

Situación de la tularemia en España en el año 2022. Una visión en el contexto del último quinquenio (2018-2022)

Situation of Tularaemia in Spain in 2022. A five-year context overview (2018-2022)

Daniel Cifo^{1,2}  0000-0001-9339-3306

Raquel Barba-Sánchez¹  0000-0002-9036-6473

Diana Gomez-Barroso^{3,4}  0000-0001-7388-1767

Rosa M^a Estévez-Reboredo³  0000-0001-5241-9725

¹Instituto de Salud Carlos III, Escuela Nacional de Sanidad. Madrid.

²Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Salud Pública, Instituto Mixto de Investigación ENS-UNED.

³Departamento de Enfermedades Transmisibles. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 28029, España.

⁴CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid 28029, España.

Correspondencia

Rosa M^a Estévez-Reboredo
rm.estevez@isciii.es

Contribuciones de autoría

B-S y C contribuyen de modo conjunto como primeros autores de este trabajo al haber participado por igual en la realización del escrito y análisis de la información que contiene. G-B ha realizado la revisión crítica del manuscrito bajo la supervisión, revisión y visto bueno de E-R. Todos los autores han leído y están de acuerdo con la publicación de la última versión.

Agradecimientos

Los autores quieren mostrar su agradecimiento a las personas que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mejorando día a día la notificación de los casos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Cita sugerida

Cifo D, Barba-Sánchez R, Gomez-Barroso D, Estévez-Reboredo RM. Situación de la tularemia en España en el año 2022. Una visión en el contexto del último quinquenio (2018-2022). Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(4):235-242. doi: 10.4321/s2173-92772023000400003

Resumen

Introducción: La tularemia es una zoonosis causada por *Francisella tularensis*; agente altamente virulento, tanto para personas como para muchas especies animales, superando a cualquier otro microorganismo zoonótico conocido. El objetivo fue describir la epidemiología de esta enfermedad en España durante 2022 en el contexto del último quinquenio (2018-2022).

Método: Análisis descriptivo de los casos autóctonos con diagnóstico tularemia en España entre los años 2018-2022, a partir de la notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Las variables analizadas fueron: sexo, edad (decenios), comunidad autónoma (CA) de residencia, CA de exposición y clasificación del caso (probable o confirmado).

Resultados: Durante el período 2018-2022 se notificaron 227 casos de tularemia, (tasa de incidencia por 100.000 hab., TI = 0,09). Destaca el aumento de la TI en 2019 (TI = 0,40) por un brote declarado en Castilla y León. El número de casos y la TI siempre fue mayor en hombres a lo largo de todo el periodo. El grupo de edad con la mayor TI fue el de 50-59 años (TI = 0,18).

Conclusiones: En el periodo estudiado y, específicamente en el año 2022, la mayoría de los casos se detectaron en hombres de 40 a 60 años. El gran aumento de casos del año 2019 se debió al brote de Castilla y León, donde se concentraron más del 90% de los casos declarados. Es esencial mantener los esfuerzos de control de la enfermedad y medidas preventivas para evitar futuros brotes.

Palabras clave: Tularemia; *Francisella tularensis*; *One Health*; Vigilancia epidemiológica.

Abstract

Introduction: Tularaemia is a zoonosis caused by *Francisella tularensis*. It is a virulent agent that affects humans and a wide range of animal species, surpassing any other known zoonotic microorganism. The objective was to describe the epidemiology of reported tularaemia cases in Spain in 2022 in relation to the previous period (2018-2022).

Method: A descriptive analysis of autochthonous tularaemia cases in Spain from 2018 to 2022 was performed by using the notifications to the Spanish National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE). The variables analysed were sex, age in ten-year age groups, Autonomous Community (AC) of residence, AC of exposure, and case classification (probable or confirmed).

Results: During the period 2018-2022, 227 cases of tularaemia were reported (incidence rate per 100,000 population IR = 0.09). There was a notable increase in IR in the year 2019 (IR= 0.40) due to an outbreak in Castilla y León. The number of cases was higher in men throughout the entire period, and consequently, the IR. The age group with the highest IR was 50-59 years (IR= 0.18).

Conclusions: In the studied period, specifically in the year 2022, most cases were detected in men aged 40 to 60 years. The significant increase in cases in 2019, with more than 90% of the total cases reported, was due to the outbreak in Castilla y León. It is essential to maintain efforts to control the disease and implement preventive measures to avoid future outbreaks.

Keywords: Tularaemia; *Francisella tularensis*; *One Health*; Epidemiological surveillance.

INTRODUCCIÓN

La tularemia es una zoonosis causada por la bacteria *Francisella tularensis*. Se trata de un agente altamente virulento, tanto para personas como para gran variedad de especies animales y requiere una dosis infectiva muy baja para iniciar la infección y/o la aparición de sintomatología (10 bacterias cuando se inyectan subcutáneamente y 25 cuando se administran como aerosoles⁽¹⁾), lo que favorece su transmisión y difusión⁽²⁾.

La enfermedad se localiza ampliamente en el hemisferio norte, incluido el norte y centro de Europa, donde es endémica⁽³⁾. Es frecuente la aparición de brotes de mayor o menor magnitud de forma eventual en las zonas afectadas^(4,5), de modo que la epidemiología de la enfermedad varía mucho de unos territorios a otros, encontrándose regiones endémicas, que registran brotes frecuentes, cercanas a otras completamente libres. Se considera una enfermedad reemergente en muchas zonas del mundo, incluida España⁽⁶⁾.

Actualmente se conocen cuatro variantes de *Francisella tularensis*: *F. tularensis tularensis* (tipo A), *F. tularensis holarctica* (tipo B), *F. tularensis mediasiatica* y *F. tularensis novicidia*⁽⁷⁾. En Europa es predominante *F. tularensis holarctica*, que se caracteriza por producir enfermedad grave con menor frecuencia que la variante típica de Norteamérica, *F. tularensis tularensis*⁽⁸⁾. La bacteria puede persistir durante meses en agua, tierra, piensos, forrajes y en cadáveres o carcasas animales, incluso en condiciones de frío extremo y/o congelación; pero, por el contrario, se inactiva por calor y es sensible a los desinfectantes habituales⁽⁹⁾.

El número de especies susceptibles a la infección por *F. tularensis* supera a cualquier otro microorganismo zoonótico conocido, aunque apenas hay estudios que expliquen los mecanismos de adaptación de la bacteria a tan amplia diversidad de vectores y reservorios⁽⁶⁾. La tularemia es una enfermedad propia de lagomorfos (conejos y principalmente liebres)⁽¹⁰⁾, en los que produce sintomatología grave con importante afección del bazo e hígado, muy perceptible en la necropsia o la inspección veterinaria *postmortem*. De igual modo afecta a roedores microtinos (ratones de campo, ratas de campo y ratas almizcladas) y se ha comprobado que muchos otros mamíferos, incluyendo especies domésticas y varias especies de aves pueden infectarse. También se ha aislado el organismo en peces, anfibios, artrópodos y protozoos, lo cual incrementa las posibilidades de transmisión de la enfermedad dentro de ciclos interepizoóticos. Los artrópodos hematófagos, especialmente las garrapatas, desempeñan un papel como vectores en la transmisión de la enfermedad entre diferentes especies animales⁽¹¹⁾. Las principales garrapatas que actúan como vectores de la enfermedad en Europa son *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* y *Dermacentor marginatus*⁽⁶⁾.

La transmisión se produce a través del contacto directo con animales enfermos o tejidos infectados, consumo o contacto directo con agua contaminada, ingesta de animales infectados/enfermos, por inhalación de aerosoles o por la picadura o mordedura de artrópodos (generalmente garrapatas)⁽¹²⁾.

La tularemia presenta seis formas clínicas clásicas: ulceroglandular, glandular, orofaríngea, oculoglandular, neumónica y sistémica⁽¹⁾. El periodo de incubación varía de 3 a 5 días, aunque puede extenderse hasta 14^(1,13). La clínica de la enfermedad depende del punto de entrada del patógeno. Si se produce por contacto directo con la piel, la tularemia puede ocasionar úlceras o abscesos en el lugar de la exposición, acompañadas de adenopatías regionales (forma ulceroglandular). La presencia de afección ganglionar aislada define a la forma glandular. El consumo de agua o alimentos contaminados da lugar a la forma orofaríngea, caracterizada por fiebre, faringitis y adenopatía de la región cervical. La forma oculoglandular aparece tras el contacto con manos contaminadas o por inmersión en aguas contaminadas y penetración a través de la mucosa ocular. La inhalación de la bacteria puede producir neumonía subaguda/crónica acompañada de adenopatías mediastínicas. Sin embargo, la neumonía también puede producirse en la forma sistémica por la presencia de la bacteria en la sangre⁽²⁾.

La tularemia era una enfermedad poco conocida en España hasta el año 1997, cuando se produjo un brote en la Comunidad Autónoma de Castilla y León⁽¹⁴⁾. Desde ese año; la tularemia se incorporó a la lista de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) en nuestro país⁽¹⁵⁾ y, actualmente, debe ser considerado uno de los procesos zoonóticos emergentes que debe ser abordado desde una perspectiva *Una Salud*.

MÉTODOS

Se realizó un análisis descriptivo de los casos autóctonos de tularemia notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) para el periodo 2018-2022, con especial hincapié en este último año. La extracción de datos se realizó el 2 de octubre de 2023.

Para la definición y clasificación de los casos se siguieron las actuales *definiciones de caso* establecidas por la Decisión de la Comisión (UE) 2018/945, de 22 de junio de 2018⁽¹⁶⁾ y las recogidas por el Protocolo de Vigilancia de la RENAVE. Se analizaron las variables edad, sexo, comunidad autónoma (CA) de residencia, CA de exposición y clasificación del caso. Para la variable fecha del caso se consideró la fecha de inicio de síntomas y, en caso de no estar disponible, la fecha inmediatamente más cercana (fecha de diagnóstico o, en su defecto, fecha de declaración). Para la presentación de los datos se categorizó la variable edad en grupos de diez años, salvo el primer y último grupo, que se clasificaron respectivamente como: menores de 10 años y mayores de 80 años.

Se calcularon frecuencias, porcentajes y tasas de incidencia (TI) mensuales y anuales (por 100.000 habitantes). Para el cálculo de las tasas se utilizaron las estimaciones intercensales de la población de residentes en España proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) a fecha 1 de enero de los años a estudio.

Para los cálculos y presentación de resultados epidemiológicos se han utilizado los programas: Microsoft Excel versión 16.78.3 y R 4.3.2.

Los datos utilizados para este estudio no permiten identificar a los casos, por lo que no se ha solicitado la revisión por ningún comité de ética al no verse comprometida la confidencialidad de los pacientes y garantizarse su anonimato.

RESULTADOS

En el periodo 2018-2022 se notificaron a la RENAVE un total de 227 casos de tularemia, 120 clasificados como confirmados (53%) y 107 como probables (47%). La mayoría de los casos se registraron en 2019, con un total de 187 casos, 90 confirmados (48,1%). Por el contrario, en 2022 se notificaron 6 casos y todos ellos fueron confirmados. En el resto de años, el número de casos no ascendió a más de 25 al año, con 5, 22 y 7 casos respectivamente en 2018, 2020 y 2021, que en su mayoría se catalogaron como confirmados (80%, 73% y 57% respectivamente).

Características de los casos

La mayoría de los casos de tularemia recogidos por la RENAVE durante el periodo de estudio fueron hombres (169 casos, 75%) frente a 56 casos en mujeres (25%). 2 de los 227 casos totales declarados no tenían la variable sexo cumplimentada, de modo que, para la presentación de los resultados desagregados por sexo, el total considerado fue de 225 casos.

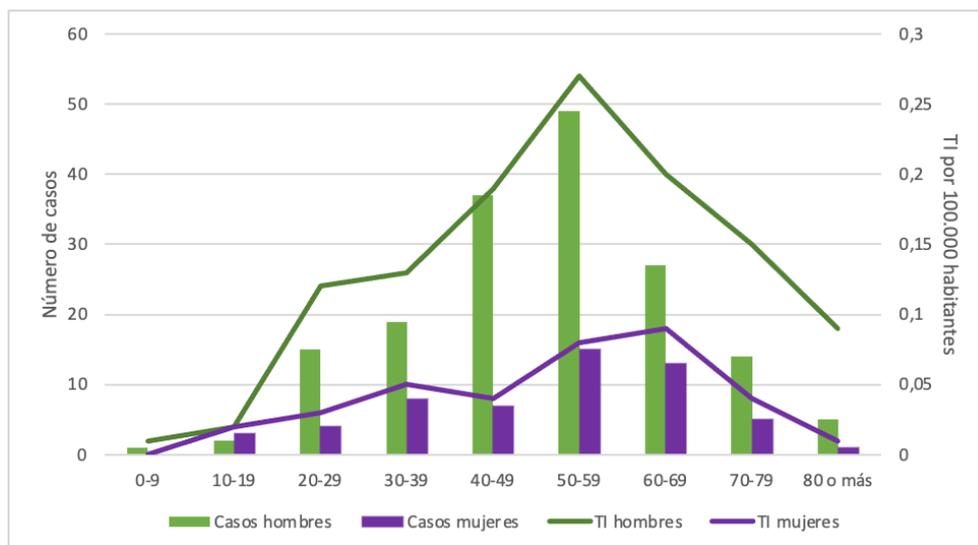
La distribución por grupos de edad fue similar para ambos sexos, observándose en todos ellos, una TI total de periodo mayor en hombres que en mujeres (Figura 1). La TI aumenta progresivamente con la edad hasta los 60 años, momento en el que empieza a descender. El grupo de edad con mayor número de casos totales (64) y mayor tasa de incidencia fue el de 50 a 59 años (TI = 0,18), seguido por el de 60-69 años (TI = 0,14) (Figura 1). En cambio, en todo el quinquenio estudiado tan solo se notificó un caso de tularemia en un niño menor de 10 años, en 2019 en la CA de Castilla y León.

Distribución temporal y espacial

Del total de los 227 casos notificados a la RENAVE en el periodo de estudio (2018-2022), 2019 es el año en el que se registraron más casos (187 casos, 82%) y una mayor TI, tanto en hombres (TI= 0,62) como en mujeres (TI= 0,18) (Tabla 1). La TI siempre ha sido superior en hombres a lo largo de todo el periodo, siendo las diferencias entre sexos máximas en el año 2019 y disminuyendo en años considerados no epidémicos (Tabla 1).

Si se valora la evolución mensual de las TI, se observa un gran aumento de la incidencia entre los meses de abril y diciembre de 2019, coincidente con la declaración de un brote en la CA de Castilla y León. En el resto de los años del periodo de estudio, la TI aumenta ligeramente en los meses de verano. Las diferencias en las TI mensuales entre sexos son mayores en los periodos epidémicos. La Figura 2 presenta la evolución de la TI mensual por sexos en el quinquenio estudiado.

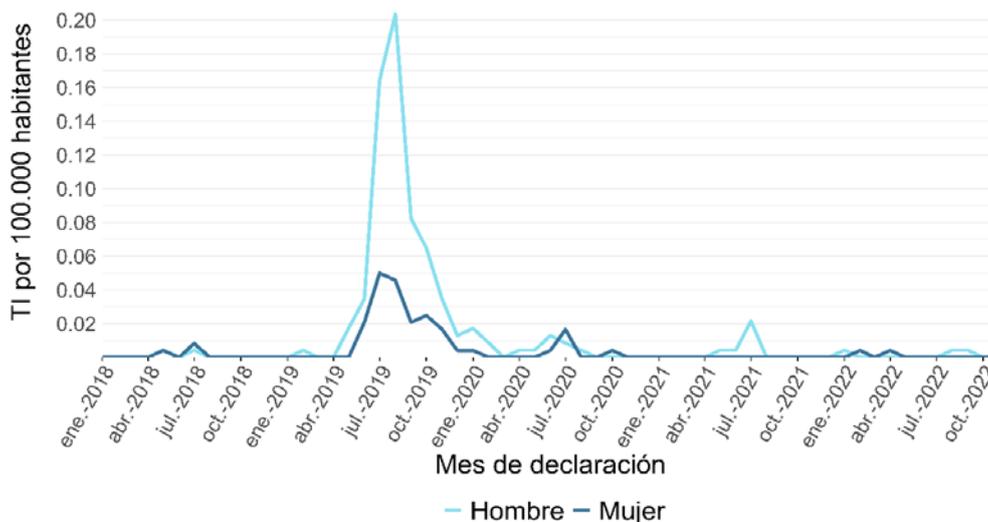
Figura 1. Tularemia. Casos totales y tasa de incidencia por 100.000 hab (TI), según grupos de edad y sexo*. Periodo 2018 – 2022. España.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

*Se incluyen solo los casos confirmados y probables con la variable sexo cumplimentada.

Figura 2. Tasa de incidencia (TI) mensual de tularemia por sexos. España. Evolución 2018 - 2022.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

*Se incluyen solo los casos confirmados y probables con la variable sexo cumplimentada.

Tabla 1. Tularemia. Casos y tasa anual de incidencia (TI), según sexos*. Años 2018 – 2022. España.

Año	Casos			TI por 100.000 hab.			
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Razón tasas H/M
2018	2	3	5	0,01	0,01	0,01	1,00
2019	143	44	187	0,62	0,18	0,40	3,44
2020	14	7	21	0,06	0,03	0,04	2,00
2021	7	0	7	0,03	0,00	0,01	-
2022	3	2	5	0,01	0,01	0,01	1,00
Total	169	56	225*	0,15	0,05	0,09	3,00

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

*Se incluyen solo los casos confirmados y probables con la variable sexo cumplimentada.

En cuanto a la distribución geográfica de los casos notificados, de 2018 a 2022, 8 Comunidades autónomas (CCAA): Castilla y León, País Vasco, Aragón, Comunidad Valenciana, Castilla-La Mancha, Cantabria, C. Foral de Navarra y Comunidad de Madrid, notificaron casos de tularemia. En todo el periodo, 210 (92,5%) casos han sido declarados por Castilla y León. La mayoría de éstos (171) corresponden a los declarados entre el 22 de mayo de 2019 y el 12 de enero de 2021 en la provincia de Palencia como parte de un brote. Otras provincias afectadas por el brote, pero en menor medida fueron: Valladolid, Burgos, León, Zamora, Salamanca, Zamora, Ávila y Soria. El 77% de los casos declarados en esos meses fueron hombres. La Tabla 2 muestra el número de casos de tularemia, tanto confirmados como probables, notificados por las diferentes CCAA durante cada uno de los años del periodo de estudio.

Tabla 2. Casos de tularemia, según comunidad autónoma declarante y año. Años 2018- 2022. España.

Año	Castilla y León	País Vasco	Aragón	C. Valenciana	Castilla -La Mancha	Cantabria	C. Foral Navarra	C. Madrid
2018	5	0	0	0	0	0	0	0
2019	182	3	0	1	1	0	0	0
2020	20	1	1	0	0	0	0	0
2021	0	0	4	1	0	1	1	0
2022	3	2	0	0	0	0	0	1
Total	210*	6	5	2	1	1	1	1

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

*Se incluyen todos los casos confirmados y probables.

DISCUSIÓN

La tularemia es una enfermedad infecciosa que destaca por la complejidad de su ecología y la gran diversidad de ciclos zoonótico-enzoóticos en los que el agente y sus posibles especies reservorias y vectores pueden verse involucrados⁽⁷⁾.

En muchos países o regiones en los que se considera enfermedad endémica presenta un marcado carácter estacional; ya que suelen registrarse casos desde finales de primavera, hasta principios de otoño^(1,3). El número de casos presenta grandes variaciones de un año a otro y, probablemente, esté asociado con mayor o menor presencia de especies reservorias y/o vectoras, hecho que en muchos casos, podría estar relacionado con factores climáticos o meteorológicos dependientes de la temperatura o las precipitaciones⁽⁴⁾, que influyen en la densidad poblacional de las especies silvestres implicadas en la transmisión. Existe una amplia variación en la distribución temporal de la enfermedad; en áreas endémicas pueden producirse brotes de tularemia incluso durante varios años consecutivos, seguidos de ausencias de la enfermedad durante periodos que pueden llegar a una década⁽¹⁾.

En nuestro país, tras el gran brote acontecido en Castilla y León en 1997, relacionado con el contacto con algunas especies de lagomorfos (principalmente liebres), el control de la enfermedad ha despertado un creciente interés. Aun así, desde finales del siglo XX se han sucedido en nuestro territorio diversos brotes en varios puntos geográficos y con características particulares, como el brote ocurrido en la provincia de Cuenca en 1998, que afectó a 19 personas y se relacionó con la manipulación de cangrejos rojos⁽⁵⁾, o el de 2007, también en Castilla y León, con 507 casos y asociado a un posible mecanismo de transmisión inhalatorio^(4,14).

En el quinquenio estudiado, destacan por su elevado número de casos los años 2019, con 187 casos (90 confirmados) y 2020, con 22 casos (16 confirmados). El importante aumento en el número de casos en el año 2019 se debió a un brote acontecido en la CA de Castilla y León, donde se identificó como principal factor de exposición el contacto con roedores⁽⁹⁾. En el año 2022 se han declarado un total de 6 casos, todos confirmados. Por CCAA, Castilla y León es la más afectada (3 casos), seguida de País Vasco (2 casos) y Madrid (1 caso). Teniendo en cuenta que más del 90% de los casos declarados en España en este periodo ocurrieron en Castilla y León, es fundamental mantener los esfuerzos dirigidos al control de la enfermedad y prevención de brotes en esta CA, aunando esfuerzos dentro de una perspectiva *Una Salud*, ya que cuadros epizooticos con elevada mortalidad por esta enfermedad en especies susceptibles, predicen, en muchos casos, la aparición de enfermedad humana.

En el periodo estudiado y, específicamente en el año 2022, la mayoría de los casos se declaran en hombres de entre 40 y 60 años de edad⁽³⁾, lo cual puede estar relacionado con la exposición a actividades de riesgo como prácticas cinegéticas, agropecuarias⁽¹⁷⁾ o de silvicultura. La TI mensual es superior en hombres en los periodos epidémicos, reduciéndose la diferencia entre sexos en periodos intermedios, lo que podría explicarse por la implicación de los hombres en actividades de riesgo que puedan fomentar la aparición de los brotes cuando existen especies animales afectadas en épocas concretas. Este aumento de la diferencia en la tasa entre sexos en los meses de mayor incidencia también aparece descrita en la bibliografía⁽⁶⁾. En total, la mayor TI mensual se dio en los meses de abril a diciembre de 2019, coincidiendo con el brote previamente comentado.

En el contexto europeo, se observa un patrón similar, con grandes aumentos en el número de casos en determinadas regiones y épocas. Según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), en el año 2021, las tasas de notificación más altas se registraron en Suecia (TI = 2,8), Eslovenia (TI = 2,6) y Noruega (TI = 1,8)⁽³⁾. Ese mismo año, en España, la TI fue de 0,1. Si se considera el año con mayor TI del periodo estudiado (2018-2022), en 2019, tan solo se alcanzó un TI de 0,4, dato inferior a los registrados habitualmente por los países nórdicos.

Aunque en el 2022 el número de casos registrado fue bajo, como suele ser habitual en periodos interepidémicos, las actuaciones preventivas de la enfermedad siguen siendo necesarias para evitar futuros brotes. Actualmente, las medidas individuales de prevención contra esta enfermedad se aplican especialmente en grupos de riesgo, como profesionales que se dedican a la caza, la pesca, la agricultura o la ganadería y personas que frecuentan entornos rurales. Se recomienda evitar el contacto con animales muertos o enfermos y es conveniente el uso de guantes y mascarillas durante su manipulación, la correcta inspección *postmortem* efectuada por personal veterinario, la utilización de vestimenta protectora y productos repelentes para evitar picaduras de insectos o garrapatas, así como evitar el consumo de agua no controlada sanitariamente y cocinar adecuadamente la carne de animales de caza o caza de cría^(1,18). No se ha desarrollado ninguna vacuna efectiva en personas o en animales hasta la fecha⁽¹⁹⁾, pero, como se ha indicado, los riesgos de nuevos brotes en humanos suelen ir precedidos de la aparición/detección de la enfermedad en especies silvestres, por ello, la vigilancia de la fauna silvestre es fundamental (poblaciones de los topillos y las liebres son buenos indicadores)⁽²⁰⁾.

Los datos utilizados para este trabajo provienen de la notificación anual realizada dentro del marco de los sistemas de vigilancia de las CCAA (RENAVE). La principal limitación puede deberse a que la notificación de casos en los años 2019-2021 pudo verse afectada por la pandemia por COVID-19.

El patrón epidemiológico de la tularemia es consecuencia de la complejidad y variedad de factores que condicionan su transmisión. En su diseminación intervienen la fauna silvestre, su densidad y movilidad, la interacción entre especies (reservorios o vectores) y factores ambientales como el clima, la actividad agrícola o la contaminación del medio terrestre y acuático. Todos estos aspectos explican

su difícil control y subrayan la importancia del trabajo colaborativo y multidisciplinar para el abordaje de un proceso emergente dentro de la perspectiva *Una Salud*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolo de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Tularemia. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. junio de 2015; 646-655.
2. Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis*. enero de 2016;16(1):113-24. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2
3. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2022;20(12):e07666. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7666
4. Allue M, Sopena CR, Gallardo MT, Mateos L, Vian E, Garcia MJ, et al. Tularaemia outbreak in Castilla y León, Spain, 2007: an update. *Eurosurveillance*. 7 de agosto de 2008;13(32):18948. PMID: 18761900
5. Anda P, Segura del Pozo J, Díaz García JM, Escudero R, García Peña FJ, López Velasco MC, et al. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(3 Suppl):575-82. doi: 10.3201/eid0707.010740
6. Hestvik G, Warns-Petit E, Smith LA, Fox NJ, Uhlhorn H, Artois M, et al. The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review. *Epidemiology & Infection*. julio de 2015;143(10):2137-60. doi: 10.1017/S0950268814002398
7. Keim P, Johansson A, Wagner DM. Molecular epidemiology, evolution, and ecology of Francisella. *Ann N Y Acad Sci*. junio de 2007;1105:30-66. doi: 10.1196/annals.1409.011
8. Petersen JM, Mead PS, Schrieffer ME. Francisella tularensis: an arthropod-borne pathogen. *Vet Res*. 2009;40(2):07. doi: 10.1051/vetres:2008045
9. Informe epidemiológico sobre la situación de la Tularemia en España. Años 2019, 2020, 2021. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. febrero de 2022.
10. Lebas F, Coudert P, Rochambeau H, Thébault RG. El conejo: cría y patología. Nueva versión revisada. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 1996. 227 p. (FAO animal production and health series).
11. Yeni DK, Büyük F, Ashraf A, Shah MSUD. Tularemia: a re-emerging tick-borne infectious disease. *Folia Microbiol (Praha)*. febrero de 2021;66(1):1-14. doi: 10.1007/s12223-020-00827-z
12. Kudryavtseva TY, Mokrievich AN. Tularemia in the world. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(2):249-64. doi: 10.15789/2220-7619-TTW-1380
13. Heymann DL, Control of communicable diseases manual. An official report of the American Public Health Association. 20° Ed. Apha Press. 2015; pp.650-654.
14. Rodríguez-Ferri EF. Tularemia. Una aproximación a su estudio integral en Castilla y León. León: Consejería de Agricultura y Ganadería. Junta de Castilla y León. 2017.
15. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. Sec. 1, BOE nº 21, de 24 de enero de 1996 p. 2153-8.
16. Decisión de la Comisión (UE) 2018/945 de 22 de junio de 2018, on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. Vol 61. 6 July 2018.
17. Nuevo brote de tularemia en Castilla y León. Real Academia de Ciencias Veterinarias. RACVE. Disponible en: <https://www.racve.es/publicaciones/nuevo-brote-de-tularemia-en-castilla-y-leon/>
18. Protocolo de vigilancia de Tularemia de la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. junio de 2023.
19. Carvalho CL, Lopes de Carvalho I, Zé-Zé L, Nuncio MS, Duarte EL. Tularaemia: a challenging zoonosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. marzo de 2014;37(2):85-96. doi: 10.1016/j.cimid.2014.01.002
20. Faber M, Heuner K, Jacob D, Grunow R. Tularemia in Germany: a re-emerging zoonosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 16 de febrero de 2018;8:40. doi: 10.3389/fcimb.2018.00040.